Lane Medical Library

Aus der chirurgischen Universitätsklinik der Charité zu Berlin
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Hildebrand

Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste des Nervensystems

(Faustgroßes isoliertes Stammneurom des Plexus brachialis dexter mit Ganglienzellen des fünften Intervertebralganglions und mit Psammosarkom der linken Orbita, ausgehend von der Optikusscheide)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

Von

Joachim Fritze
Oberarzt b. Inf.-Reg. Graf Dönhoff 7. Ostpr. Nr. 44

Tag der Promotion: 25. März 1919

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

1919

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. His

Referenten: Prof. Dr. Hildebrand

Prof. Dr. Köhler

Aus der chirurgischen Universitätsklinik der Charité zu Berlin
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Hildebrand

Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste des Nervensystems

(Faustgroßes isoliertes Stammneurom des Plexus brachialis dexter mit Ganglienzellen des fünften Intervertebralganglions und mit Psammosarkom der linken Orbita, ausgehend von der Optikusscheide)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

Von

Joachim Fritze
Oberarzt b. Inf.-Reg. Graf Dönhoff 7. Ostpr. Nr. 44

Tag der Promotion: 25. März 1919

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. His

Referenten: Prof. Dr. Hildebrand

Prof. Dr. Köhler

Meiner Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153513_0107

Am 10. VIII. 16 wurde in der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité (Direktor: Geheimrat Professor Dr. Hildebrand) ein 16jähriger junger Mensch eingeliefert, der an einer Geschwulst an der rechten Halsseite litt. Die Anamnese ergab, daß der Vater asthmaleidend sei, die Mutter und Geschwister gesund seien. Der Patient selbst hatte im Jahre 1911 einen schweren Typhus durchgemacht; sonst waren irgend welche ernsteren Krankheiten ihm nicht zugestoßen. Im Jahre 1912 waren ihm Rachenwucherungen operativ entfernt worden. Erst im Jahre 1914 bemerkte der Patient an der rechten Halsseite einen kleinen Knoten. Jodkalibehandlung, die ärztlicherseits empfohlen wurde, hatte keinen Erfolg. Seit Anfang 1916 bemerkte Patient eine Schwäche im rechten Arm, ohne erhebliche Schmerzen zu leiden. Etwa zur selben Zeit trat das linke Auge aus der Orbita hervor. Da infolge ärztlicher Behandlung keine Besserung eintrat, suchte Patient die Chirurgische Universitätsklinik der Charité auf.

Es handelte sich um einen schwächlichen jungen Menschen in gutem Ernährungszustand. Herz und Lungen waren gesund. An der hinteren Pharynxwand waren ödematöse Wucherungen sichtbar. In der rechten oberen Schlüsselbeingrube, lateral der großen Halsgefäße, befand sich ein mit verschieblicher Haut bedeckter, gut apfelgroßer, ziemlich derber Tumor, der sich beim Schlucken nicht bewegte. Einzelne Drüsen waren nicht abzutasten; nur in der rechten Achselhöhle fühlte man zwei geschwollene Drüsen, sonst war äußerlich Drüsenschwellung nicht wahrnehmbar, auch keine nachweisbaren Verdickungen an den tastbaren Nervenstämmen, keine Hautveränderungen bis auf einige ganz kleine flache Naevi pigmentosi der Rückenhaut. Auffallend war ferner

eine Atrophie der rechten Schulter und Armmuskulatur, besonders des Deltoideus und Bizeps. Das Schulterblatt stand beim Heben des Armes nach hinten zu ab. Der Arm konnte nicht über die Horizontale hinaus gehoben werden. Sensibilitätsstörungen waren nicht vorhanden.

Am linken Auge bestand starker Exophthalmus. Die Sehkraft war auf diesem Auge außerordentlich herabgesetzt. Die spezialärztliche Augenuntersuchung ergab: r. = Neuritis optica. S. = $^5/_{10}$. l. = Protrusio bulbi. Katar. cortic. post., Atrophia nervi optic. Sehvermögen bis auf Erkennen von Lichtschein gesunken.

Am 26. VII. erfolgte die Operation der rechtsseitigen Halsgeschwulst erst in Lokalanästhesie, dann in Aetherbetäubung. Nach Eingehen in der rechten oberen Schlüsselbeingrube und Durchtrennung des Musculus sternocleidomastoideus kam der etwa faustgroße und auffallend hellgraue Tumor zum Vorschein. Ueber ihn zog ein Teil des Plexus brachialis hinweg. Am unteren Teil war der Tumor der Arteria subclavia benachbart, ein Zapfen reichte bis in das 5. Intervertebralloch der Halswirbelsäule. Die Ausschälung gelang stumpf unter Schonung von Nerven und Gefäßen bis auf den unteren Rand, der scharf abgetrennt werden mußte. Die Entlassung erfolgte am 10. XI. 16 nach aseptischer Verheilung der primär genähten Wunde.

Am 15. XI. 16 wurde der Patient zum zweiten Male aufgenommen. Man fühlte in der rechten Supraclaviculargrube eine strahlige Narbe und in deren Tiefe eine kleine, kugelige, harte Resistenz. Die Haut darüber war verschieblich. Die Schultermuskeln sowie der rechte Deltoideus unverändert atrophisch. Der Befund in der Augenklinik ergab: l. = Exophthalmus, Protrusio bulbi, kein intraokularer Tumor. Katar. cortical. post. Atrophia nervi optici, ohne daß etwas von neuritischen Erscheinungen zu sehen gewesen wäre. Es handelte sich wahrscheinlich um einen retrobulbären Prozeß. Klinisch hatte man den Verdacht einer multiplen Neurofibromatose.

In Aetherbetäubung wurde die Geschwulst am linken Auge

operiert. Nach Freilegung der Orbita durch temporäre osteoplastische Resektion der lateralen Wand (nach Krönlein-Hildebrand) fühlte man in der Tiefe einen harten Tumor, durch den der Nervus opticus hindurchzog. Dieser wurde unter Exstirpation des Tumors reseziert. Der Bulbus blieb erhalten. Am 26. XII. 16 erfolgte nach primärer Heilung der Narbe die Entlassung des Patienten zur weiteren ambulanten Behandlung.

Zum dritten Male wurde der Patient am 29. XI. 17 in die Klinik wieder aufgenommen. Das linke Auge blieb nach der Entlassung angeschwollen. In poliklinischer Behandlung waren verschiedene operative Eingriffe erfolgt, die aber keine wesentlichen Besserungen erzielt hatten. Deswegen war dem Patienten der Rat erteilt worden, sich das Auge entfernen zu lassen.

Der Befund ergab einen fast hühnereigroßen Tumor, der die linke Orbitalhöhle durchbrochen hatte. Er ragte ein wenig über die Orbitalränder hervor. In Aetherbetäubung wurde der Augapfel enukleiert, das Orbitalinnere wurde vollständig ausgeräumt bis auf den nackten Knochen (Exenteratio orbitae). Der Boden der Orbitalhöhle nahe dem äußeren unteren Rande erwies sich ebenfalls vom Tumor durchsetzt. Auch dieser wurde fortgenommen und ebenso Teile der nasalen Wand. Das Foramen opticum wurde auf Zehnpfennigstückgröße erweitert und auch hier Geschwulstgewebe entfernt. Am 10. XI. 17 war die Wunde aseptisch geheilt.

Schon makroskopisch war die Geschwulst in der rechten oberen Schlüsselbeingrube wegen ihres Sitzes, ihrer Konsistenz, ihrer auffallend weißgrauen Farbe mit Sicherheit als Neurofibrom zu deuten. Histologisch bestätigte sich die Annahme, doch fanden sich Herde von Ganglienzellen an zirkumskripten Stellen des Tumors, und zwar in dem genannten Zapfen. Ganglienneurome sind bisher nur am Sympathikus beobachtet worden. Anatomisch war ein Ausgang von den Halsganglien des Sympathikus ausgeschlossen, es handelte sich um ein Neurofibrom, das die im Intervertebralganglion vorhandenen Ganglienzellen umwachsen und in die Geschwulst rein mechanisch bzw. örtlich einbezogen hatte.

Die Erblindung des linken Auges wurde damals einer zweiten neurofibromatösen Geschwulst in oder am Optikus innerhalb der Orbita zugeschoben. Hier ergab aber die histologische Untersuchung, daß es sich um ein Psammosarkom handelte, also um eine vollständig andersgeartete Geschwulst, wie in der oberen Schlüsselbeingrube.

Histologischer Befund.

In einem lockern Bindegewebe von Stroma liegen Zellkerne teils rund, teils spindelförmig erscheinend, und Bündel von Nervenfasern, abgegrenzt gegen das eben erwähnte Stroma nicht durch eine deutliche Scheide, sondern durch die halbkreisförmige Anordnung des Zellverlaufs. Diese Nervenfasern zeigen sehr lange, chromatinreiche, ovale Kerne mit langen Protoplasmaausläufern, zwischen sie eingestreut finden sich große polygonale Zellen mit einem großen dunkel gefärbten Kern: der unverkennbare Typ von Ganglienzellen.

In einem andern Präparat steht mehr im Vordergrund ein sehr zellreiches Gewebe. Die Zellen sind bläschenförmig, von wenig Stroma geschieden, enthalten zahlreiche Kernteilungsfiguren. In dem Präparat finden sich Nekrosen und Kalkablagerungen.

Wieder in einem andern Präparat erkennt man zahllose der oben beschriebenen Ganglienzellen, sowohl unterhalb dieser Nervenfaserbündel als auch zerstreut in den oben beschriebenen Bindegewebsmassen. Ein viertes Präparat zeigt zahlreiche Nervenfaserquerschnitte mit typischen Sonnenbildchen und gut ausgebildetem Perineurium, inmitten eines durch seinen Zellreichtum an Sarkom verdächtigen Bindegewebes.

Im allgemeinen treten die Neurofibrome multipel auf, doch ist ein solitäres Vorkommen der Geschwulstart von allen Autoren angegeben. Ribbert beschreibt die Neurofibrome folgendermaßen: Sie kommen einzeln vor, überwiegend aber multipel, manchmal zu Hunderten und Tausenden, sie können an der gesamten Körperhaut,

an den tieferliegenden Nerven und am Sympathikus sitzen. Sie finden sich aber zuweilen neben multiplen Tumoren des übrigen Körpers an den Gehirn- und Rückenmarksnerven, wenngleich nach ihrem Austritt und in der zentralen Nervensubstanz selbst. An den cerebrospinalen wie an den sympathischen Nerven entwickeln sich durch Wucherung von Bindegewebe knotige Auftreibungen ohne Beteiligung der Nervenfaser an der Neubildung. In der Haut sieht man besonders charakteristische Fibrombildungen. Hier kann die ganze Körperoberfläche mit Geschwülsten von Stecknadelkopf- bis zu Mannskopfgröße übersät sein. Sie können flach oder kugelig herausragen oder sie können gestielt heraushängen. Er verweist dann auf von Recklinghausen, der ihre Beziehung zum Nervensystem erkannt und aufgedeckt hat. Die Haut braucht von der Fibrombildung nicht betroffen zu sein. Die Neubildung ist natürlich nur dann zu erkennen, wenn durch sie Weichteile emporgedrängt werden. Die Beziehungen zu dem mit bloßem Auge erkennbaren Nerven läßt sich leicht feststellen. Die Tumoren erscheinen in ihrem Verlauf eingeschaltet, sie bilden kugelige oder ovale, oder langgestreckte, zylindrische Anschwellungen, in die oben der Nerv ein- und aus denen er unten wieder heraustritt. Die Knoten können in Abständen oder dichtgedrängt in wechselnder Größe folgen. Die Geschwülste befallen manchmal alle Aeste eines Nervenstammes oder einen ganzen Nervenplexus. Dann liegen sie dicht nebeneinander und die zunächst benachbarten sind durch eine gemeinsame bindegewebige Hülle miteinander vereinigt. Sie beschränken sich manchmal auf einzelne Gebiete, so brauchen nur die Nerven eines Armes befallen zu sein, oder nur die Sympathikusgebiete der Bauchhöhle oder nur die Nervenwurzeln des Rückenmarkes, oder nur der Optikus. Innerhalb der Geschwulst verhält sich der Nerv zum Bindegewebe verschieden. Meist wird er rings oder vorwiegend an einer Seite von ihm umgeben. Peri- und Endoneurium sind an der Wucherung beteiligt. Am Sympathikus wurden neben Nerven auch atrophische Ganglienzellen gefunden.

Klinisch machen gewöhnlich die Neurofibrome keine großen

Beschwerden, insbesondere sind sie nicht schmerzhaft, doch können sie durch ihre Zahl und Größe ab und zu lästig werden. Das kommt natürlich auf den Sitz der Neubildung an. So z. B. bei einem Tumor einer Nervenwurzel des Rückenmarks, beim Neurofibrom des Optikus usw. Dann kommt auch der fortschreitende Charakter der Neubildung in Betracht. Durch traumatische Einflüsse kann die schnelle Entwicklung neuer Fibrome begünstigt werden. Wichtig ist es aber, daß in einzelnen Fällen der eine oder der andere Knoten eine sarkomatöse Beschaffenheit zeigt und rasch wächst. Sehr selten ist auch Metastasierung beobachtet worden. Garré hat dieser Möglichkeit zuerst besondere Aufmerksamkeit gewidmet und spricht von sekundär malignen Neuromen.

Kompliziert werden die multiplen Neurome durch Veränderung an der Haut. Es kommt zu abnormen Pigmentierungen, zu warzigen braunen Hautverdickungen, zu elephantiastischen Wucherungen (sogenannte Lappenelephantiasis), zu Hypoplasie des vom Tumor befallenen Armes (Zusch) und schlechter allgemeiner Körperentwicklung.

Die Entstehung der Neurofibrome führt Ribbert auf Entwicklungsstörungen in der Embryonalzeit zurück.

Neben Ribbert möchte ich noch einige andere Autoren anreihen. So läßt sich Borst in seiner Geschwulstlehre ähnlich wie Ribbert über die Neurofibrome aus: Die meist sehr derben, den Nerven vom Ursprung bis zu seiner Verzweigung folgenden Geschwülste, die an den großen Nervenstämmen bis zu Kindskopfgröße anwachsen können und in ihren kleinsten Exemplaren als spindelförmige, knotige oder rosenkranzartige aneinander gereihte Auftreibungen der Nervenstränge imponieren, gehen vom Endo- und Perineurium aus. Auch die Ganglien (spinale und sympathische) werden gelegentlich von der Fibrombildung heimgesucht. Dann geht eine multiple, diffuse Fibromatose der Nervenscheiden nicht selten mit elephantiastischen Verunstaltungen umfangreicher Bezirke der Haut und des Unterhautbindegewebes einher. Auch gehen in vielen Fällen die multiplen Fibrome der Haut (Fibroma molluscum)

von den Scheiden der Hautnerven aus und treten hier und da solche multiplen Hautfibrome neben multiplen Fibromen der Nervenscheiden auf. Auch er hält es für möglich, daß die Neurofibrome nach der Seite des Sarkoms hin entarten (Fibrosarkom), wobei er einen Fall von Rindfleisch anführt. Dieser fand bei einem mächtigen Fibrom des Plexus ischiaticus eine fibromatöse Entartung der regionären Lymphdrüsen. Doch glaubt er, daß sich diese sekundären Sarkombildungen in Fibromen von den primären Sarkomen kaum unterscheiden.

Wie Ribbert führt er ebenfalls die multiplen Nervenfibrome auf Entwicklungsstörungen zurück. Begünstigt wird die Entwicklung nach seiner Ansicht durch Traumen.

Bruns versteht unter Neurom größere, bewegliche, umgrenzte und tiefliegende Geschwülste, die durch eine im Nerven sitzende krankhafte Anschwellung bedingt sind. Nach ihm neigen vor allem und allein die solitären Neurome zur Bildung maligner Formen, sie kommen aber auch bei der allgemeinen Neurofibromatose nicht selten vor. Die isolierten Stammneurome finden sich in jedem Lebensalter, im höheren Alter aber selten, durch Traumen sollen sie sich schneller entwickeln. Die Geschwülste, die sich primär in der Scheide des Optikus, und zwar meist im orbitalen Teil entwickeln, sind nach Willemer entweder Fibrome oder Sarkome, doch selten echte Neurome. Die Geschwülste gehen immer von der Scheide des Sehnerven selber aus, durchwachsen dann die einzelnen Nervenfaserbündel und bringen sie mehr oder weniger zur Zerstörung. Doch kann es auch hier wie bei dem Neurofibrom der peripheren Nerven vorkommen, daß ein eigentliches Eindringen der Geschwülste in die Nervenmasse selber gar nicht stattfindet, sondern daß die Geschwulst wie ein Mantel den Sehnerven umgibt.

Bruns rechnet zu der allgemeinen diffusen Neurofibromatose die multiplen Stammneurome, das plexiforme oder Rankenneurom, das Molluscum fibrosum und die Elephantiasis neuromatosa. Eine scharfe Umgrenzung der einzelnen Krankheitsbilder sei nicht möglich, da die Formen ohne scharfe Grenze ineinander übergehen. Wie

Thomson betont, findet die Tumor- resp. Neurombildung nicht nur an den Nerven statt, sondern das Nervenbindegewebe wird diffus hypertrophisch und hyperplasiert an einzelnen Nerven, Nervengebieten und am ganzen Nervensystem. Vor allem kommen neben diffuser Hyperplasie echte Tumorbildung noch bei den multiplen Stammneuromen vor. Hier finden sich an den erkrankten Nerven umschriebene Hyperplasien, die in ihrer Form und Größe und in der Konsistenz den isoliert vorkommenden Neurofibromen gleichen. Auch ihr Verhalten gegenüber den Nerven und seinen einzelnen Teilen, ihr zentraler oder lateraler Sitz mit oder ohne Aufsplitterung der Nerven und ihr Ausgang von den verschiedenen Teilen des Nervenbindegewebes, speziell vom Endoneurium aus, zeigt hier wie dort dieselben Verhältnisse. Ein charakteristischer Unterschied ist aber, daß außer diesen eigentlichen Neurombildungen zwischen diesen oder auch an von ihnen freien Stellen in ausgeprägten Fällen die Tumorbildung sich über das ganze Nervensystem verbreitet, die Nerven eine diffuse oder rosenkranzähnliche Verdickung auf das Mehrfache ihres Umfanges zeigen und daß diese Verdickung durch die gleichen Wucherungen des Bindegewebes und zwischen den Nervenbündeln bedingt ist. Die Nervenfasern selbst spielen auch bei der diffusen Neurombildung meist eine passive Rolle. Neubildung kommt nicht vor. Selbst Degeneration der Nervenfasern unter dem Einfluß der Bindegewebswucherung ist selten, doch in einzelnen Fällen sicher beobachtet. Die pathologisch-histologische Struktur der diffusen und zirkumskripten Neurombildung ist fast immer eine bindegewebige, nur Cystenbildungen kommen vor. Es handelt sich also um ganz gutartige Prozesse. Selten sind bösartige Wucherungen Sarkome; diese hat Garré als sekundär maligne Neurome beschrieben.

Die Verbreitung der multiplen Fibrombildung ist im einzelnen eine sehr verschiedene. Die peripheren, spinalen Nerven können in der verschiedensten Kombination und in einzelnen Fällen fast alle zusammen befallen werden. Außer diesen werden auch die Hirnnerven häufiger befallen. Am häufigsten der Vagus (extrakraniell),

Optikus, Akustikus und so fort. Auch die spinalen Wurzeln innerhalb und außerhalb der Dura sind oft beteiligt und werden durch multiple, diffuse oder umschriebene Fibrombildung verdickt. Auch finden sich die Spinalganglien nicht selten neurofibromatös verdickt. Ebenso kann schließlich der Sympathikus in allen seinen Teilen, Hauptstrang, Plexus und periphere Verzweigungen von der Neurofibromatose ergriffen werden. Auch verhalten sich die Nervenfasern und Ganglienzellen passiv gegenüber der Fibrombildung. Die Ganglienzellen sind meist gut erhalten und nicht gewuchert.

Die Symptomatologie der Neurofibromatose ist ähnlich wie bei den andern Autoren beschrieben: In ausgesprochenen Fällen ist die ganze Körperoberfläche manchmal in symmetrischer Weise, speziell die Extremitäten, der Rumpf, der Nacken von unzähligen kleinen stecknadelkopf- bis mannskopfgroßen Knoten sicht- und fühlbar übersät. In andern Fällen handelt es sich um eine lokale oder regionäre Multiplizität. Die größeren Knoten sitzen vor allem an den Hauptnervenstämmen der Extremitäten, an dem Plexus und besonders an den Hautnerven. In der meist spindelförmigen Gestalt, in der Konsistenz, in der Größe, in der Art ihrer Verschieblichkeit stimmen die einzelnen Exemplare der multiplen Stammneurome natürlich ganz überein mit den isolierten Nervenknoten.

Was die durch multiple Neurombildung hervorgerufenen nervösen Symptome betrifft — Verfasser spricht zunächst von den peripheren Spinalnerven —, so sind diese im allgemeinen geringer als bei den isolierten Neuromen und können selbst ganz fehlen. Auch die Neurofibrome der einzelnen Hirnnerven oder spinaler Wurzeln können, wenn sie für sich allein bestehen und nicht zu groß sind, symptomlos verlaufen, doch sind vor allem Erblindungen sowie Hörstörungen und Schwindel bei Neuromen am Optikus und Akustikus, ferner Trigeminusneuralgien und vereinzelt Facialislähmungen in entsprechenden Fällenbeobachtet. Selbst ausgedehnte Fibrombildung am Vagus macht aber meist keine sicheren Symptome. Ganz anders aber wird diese Sachlage und sehr erhebliche und schwerwiegende Symptome treten ein bei intraduralliegenden

Wurzelneuromen am Hirn und Rückenmark, falls sie so groß werden, daß sie zu Kompressionen des Hirns und Rückenmarks führen. So kann das Bild eines Hirntumors entstehen, andererseits können im Wirbelkanal sitzende größere Neuromknoten das Bild der allmählich zunehmenden Kompressionslähmung des Rückenmarks bedingen.

Ueber die Entstehung der multiplen Neurombildung weiß der Verfasser nichts Sicheres anzugeben, da die Knoten erst erkannt werden, wenn sie groß sind oder Schmerzen machen. Nach Thomson ist das Leiden ein angeborenes und wohl schon intrauterin beginnendes. Meist wachsen die Knoten langsam, in anderen Fällen tritt aber nach längerem Stillstand ein plötzliches schnelles Wachstum ein, das Adrian zurückführt auf Traumen und chronische Reizzustände der Haut, Intoxikation, Infektionskrankheiten, schlechte Ernährung, Ueberanstrengung, Pubertät und Gravidität. Namentlich wachsen benachbarte Neurofibrome rascher, wenn man ein einzelnes exstirpiert hat. Das rasche Wachstum muß immer den Verdacht auf Malignität nahelegen. Die Prognose bei der Neurofibromatose beurteilt Verfasser dubiös. Bei nicht zu großer Ausdehnung und Zahl der Neurofibrome, bei fehlenden Schmerzen hält er sie für gut. Zum Tode aber führt das Leiden bei maligner Umwandlung der Neurome. Ebenso letal endigen die Fälle von intrakraniellen und intravertebralen Neuromen durch Schädigung des Hirn- und Rückenmarkes. Aber auch ohne solche besondere Umstände tritt sehr oft bei der allgemeinen Neurofibrombildung nach mehr oder weniger langem Bestehen eine Kachexie, ein Marasmus ein, der zum Tode führt.

Von Recklinghausen hat das Krankheitsbild der multiplen Neurofibromatose ebenfalls klassisch dargestellt. Er hat den Zusammenhang mit den multiplen Naevis Cutis pendulum usw gefunden. Die Grundlage der Hautmolluskenbildung, sagt er, besteht aus einer fibromatösen Wucherung eines Hautnerven oder einer Anzahl seiner Zweige. Er hat nachgewiesen, daß diese Hautneurombildung sich häufig zusammen findet mit anderen Formen der

Neurofibromatose, sowohl mit den multiplen Stammneuromen wie mit den Rankenneuromen und der Elephantiasis neuromatosa. Er beschreibt sie etwa folgendermaßen: Die ganze Haut ist übersät mit dichtgedrängten kleinen Knötchen und Geschwülsten, die meisten ragen über die Hautoberfläche hinaus und sind gestielt, andere haben eine breite Basis. Die Größe ist sehr verschieden, von der eines Stecknadelkopfes bis zu der eines Apfels, doch kommen noch größere Mollusken vor. Die Haut der Knoten ist weich, an der Spitze manchmal eingesunken und mit Hauttalg bedeckt. Die Knoten sind am reichlichsten an der Brust, dem Bauch und Rücken; manchmal stehen sie so nahe aneinander, daß sie sich gegenseitig abplatten, fast ebenso häufig sind sie an der behaarten Kopfhaut, dem Nacken und den Extremitäten, nur Hand und Fußflächen sind frei. Manche der kleinen Geschwülste liegen auch ganz subkutan und ragen nicht über der Hautfläche hervor. Einzelne Hautknoten sind weich, andere hart, manche gelappt. Nur selten kommt es vor, daß die Molluskenbildung sich auf einzelne Hautbezirke beschränkt, doch sah von Recklinghausen einen Fall, wo sie nur das Gebiet eines Interkostalnerven betraf.

Er hat auch nachgewiesen, daß auch die Scheiden der Blutgefäße, die Talg- und Schweißdrüsen und ihre Ausführungsgänge und schließlich die Haarbälge an der fibromatösen Wucherung nicht selten teilnehmen. Hinsichtlich des anatomischen Baues haben Untersuchungen ergeben, daß, wie schon erwähnt, die multiplen Fibrome der Haut mit den multiplen Neuromen untereinander übereinstimmen, und in einen histogenetischen Zusammenhang gebracht werden müssen. Dafür spricht erstens die Gleichheit in den sämtlichen Tumorarten, zweitens, daß Nerventumoren in die Geschwülste der Haut von ihrer Unterseite her eindrangen und sich zuweilen aus denselben ausschälen ließen. Drittens, daß die Hautfibrome eine Lagerung darboten, durch die sie von den sonstigen multiplen neurofibromatösen Neubildungen der Haut sowohl den elephantiastischen wie den papillomatösen differenzierten.

Adrian bezeichnet im Zentralblatt der Grenzgebiete der Me-

dizin und Chirurgie als Neuromatose eine Krankheit, bei der an den Nerven zahlreiche kleinere und größere Geschwülste auftreten. Er rechnet nicht zu dieser Erkrankung, erstens das sogenannte wahre Neurom, zweitens die Amputationsneurome, drittens die Tubercula dolorosa. Dagegen gehören hierher die multiplen weichen Fibrome der Haut und an den tiefer gelegenen Nervenstämmen Geschwülste, die nur an einen Stamm allein oder an allen Aesten eines Plexus oder endlich auf die verschiedensten Nerven des ganzen Körpers verteilt an spinalen, cerabralen und sympathischen Nerven vorkommen können; ferner die plexiformen oder Rankenneurome, bei der die Neubildung nur kleinere oder größere Nervengebiete eines Stammes betrifft, bald unter Ergreifung nur eines Plexus, bald verbreitet sich der Prozeß auf Plexusstamm und periphere Verzweigungen, so daß das Bild einer Elephantiasis neuromatosa zustande kommt. Häufig kommen die fibromatösen Geschwülste der Nervenwurzeln und der Hirn- und Rückenmarkshäute allein vor. Oft findet sich an demselben Fall extradurale Lagerung neben intraduraler. Selten beginnt der fibröse Prozeß mit scharfer Grenze dort, wo die Nervenwurzeln den Duralsack passieren oder im Ganglion intervertebrale. Als Prädilektionsstelle für die Lokalisation der Tumoren erweisen sich Halsmark und Cauda equina. Ueber die Häufigkeit der Beteiligung der einzelnen Hirnnerven sagt Adrian, daß der Vagus am häufigsten von dem fibrösen Prozeß befallen wird, dann der Trigeminus, seltener die übrigen Hirnnerven. Die Ansicht, daß der Olfactorius und Acusticus frei bleiben sollen, widerlegt er an der Hand der einschlägigen Literatur. Auch der Abducens ist schon befallen gefunden. Sogar die Erkrankung des Optikus gibt er zu, den von Mossé und Cavalié beschriebenen Fall als Unterlage herbeiziehen und die histologischen Untersuchungen des Nervus opticus in einem Fall von Berggrün 1897, der vollkommene Ersetzung des Nervengewebes durch Bindegewebe fand: nur mehr vereinzelte Nervenfasern und auch diese teilweise degeneriert konnten nachgewiesen werden; im übrigen zeigte der mikroskopische Befund das vollkommene Verschwinden von Nervensub-

stanz und Ersatz durch welliges Bindegewebe. Das Befallensein des Sympathicus ist schon häufig auch in der älteren Literatur erwähnt. Er zieht die Arbeiten von Ascany 1899 heran, der auf eine selbständige multiple Neurofibrombildung am Sympathicusgeflecht der Darmwandung aufmerksam macht.

Courvoisier spricht von den Stammneuromen als den Neuromen im engeren Sinne, weil sie an größeren deutlich erkennbaren und mit bestimmten Namen versehenen, typisch verlaufenen Nerven ihren Sitz haben, und weil sie ohne vorausgehende Unterbrechung des Zusammenhangs in den Verlauf der Nerven eingeschaltet sind. Die Gestalt ist meist diejenige einer Spindel, selten werden in seiner Statistik andern Formen angegeben. Die Zahl der Tumoren in den Fällen von Multiplizität ist ziemlich verschieden, manchmal zwei, drei oder vier, gewöhnlich aber sind viel beträchtlichere Zahlen angegeben. Ueber die verschiedensten Innervationsstörungen (namentlich heftige Neuralgien, Muskelkrämpfe und Lähmungen, sowie trophische Störungen) berichtet er, daß sie entschieden um so schwerer und um so vielfältiger vorkommen, je inniger die Beziehungen des Tumors zum Nerv sind.

Schmidt und Delbanco veröffentlichen einen Fall von axillarem Neurom des Plexus brachialis bei einer 49 Jahre alten Frau. Im linken lateralem Teil der linken Mamma nach der Axilla sich fortsetzend und verjüngend befand sich ein überKindskopf großerTumor, rund glatt und verschieblich, ziemlich fest anscheinend ohne Zusammenhang mit der Brustdrüse. Die Operation zeigte, daß es sich um ein singuläres, isoliertes Stammneurom handelte, das zwischen den großen Achselhöhlennervenstämmen entstanden war, die Nervenfasern verdrängt und beiseite geschoben hatte. Die mikroskopische Untersuchung hat den Befund von Nervenfasern im Tumorgewebe nicht ergeben. Die klinische Betrachtung des ganzen Falles legt es sehr nahe, anzunehmen, daß ein ursprünglich als relativ gutartig zu bezeichnender Tumor des Plexus brachialis sich in einen durch rapides Wachstum angekündigten malignen Tumor

verwandelt hat. Makroskopisch lag die Diagnose des Nervenfibroms auf der Hand.

Selten kombiniert sich Neurofibromatose mit Geschwulstbildung des Rückenmarks und Tumoren der Hirn- und Rückenmarkshäute. Einen solchen Fall finden wir von Kaulbach beschrieben in seiner Dissertation: Ein Fall multipler Neurofibromatose des peripheren Nervensystems, kombiniert mit Fibromen der Nervenwurzeln, Gliomen des Rückenmarks und Sarkomen der Dura mater. Es handelte sich um eine Patientin, die sich wegen Unsicherheit, Schwäche und Zittern in den Beinen behandeln ließ. Außer diesen Klagen bestanden Schwindelgefühl und Kopfschmerzen in der Stirngegend, die sich erst nach jedesmaligem Erbrechen besserten. Harnverhaltung mit Harndrang abwechselnd wurden der Patientin zur unerträglichen Last. Bald traten zu diesen Beschwerden Schmerzen im Kreuz und rechten Fußgelenk und Steifigkeit in den Beinen, die auch den rechten Arm und die rechte Hand unbrauchbar werden ließen; dazu kam große Mattigkeit und Schmerzen im Nacken, die bis in die linke Schläfe ausstrahlten. Schließlich konnte Patientin aktive Bewegungen in der rechten oberen Extremität gar nicht mehr ausführen, während links die Bewegungsmöglichkeit herabgesetzt war. Passive Bewegungen konnten gemacht werden. An den unteren Extremitäten konnten alle Bewegungen nur langsam und unvollkommen ausgeführt werden. Die Sensibilität war in der rechten oberen Extremität erloschen. Die Patientin starb unter den Erscheinungen der Pneumonie und Herzschwäche. Die Sektion ergab eine förmliche Uebersäung des Rückenmarkes und der Wurzeln der Lumbalnerven mit Geschwülsten verschiedenster Größe. Die Hauptknoten saßen in den vorderen Wurzeln, dicht vor dem Austritt aus dem Duralsack. Außer diesen fanden sich noch einige nur durch Abtasten fühlbare Geschwülste im Rückenmark selbst. In der Rückenhaut befanden sich einzelne bis 10 Pfennigstück große dunkel pigmentierte Flecken, die sich auch als Geschwulstmassen erwiesen und aus gröberen und feineren Körnern zusammengesetzt in Cutis und Subcutis lagen. Die Innenfläche des rechten Oberschen-

kels zeigte dieselben Knoten, wie die Rückenhaut und ebenso das linke Knie an der Außenseite der Patella. Am rechten Oculomotorius bestand ein halbbohnengroßer länglicher Tumor, ebensolche Tumoren waren am Facialis, Acusticus und linken Trigeminus, ferner ein großer pilzartiger Tumor am Foramen magnum. Der linke Glossopharyngeus, Vagus und Accessorius waren auch mit feinen Knötchen bedeckt. Ferner befanden sich Knoten in der rechten Abdominalmuskulatur, und am Netz; am Dünn- und Dickdarm waren sie stecknadelkopf- bis linsengroß und feinlappig. Auch an den übrigen Organen des Abdomens waren gleichartige Tumoren. Die Sympathicus und das linke Ganglion cervicale inferius waren ergriffen, ebenso der Plexus cervicalis und schließlich zeigten auch die Arm- und Beinnerven Verdickungen.

Anschließend möchte ich zwei Fälle von zentraler Neurofibromatose von Henneberg und Koch erwähnen, die sie im Archiv für Psychiatrie 1903 veröffentlicht haben. In dem einen war Patient erkrankt mit Schwäche und Unsicherheit der Beine, Ungeschicklichkeit der Arme, mit Sprach- und Schluckstörungen. Der Befund war folgender: Pupillenreaktion und Augenbewegungen frei, Nystagmus, Fundus normal, Dysarthrie, Bewegungsataxie in den Extremitäten, besonders links, normales Verhalten der Sensibilität und Reflexerregbarkeit. Der Sektionsbefund war folgender: Neurofibrome der Haut und der peripheren Nerven, pflaumengroße Neurofibrome an der siebenten Cervical- und den Lumbalwurzeln links, extradural zahlreiche, zum Teil symmetrische, bis bohnengroße Neurofibrome an den vorderen und hinteren Wurzeln des Rückenmarkes innerhalb des Duralsackes, doppelseitiger, fast hühnereigroßer Tumor im Kleinhirnbrückenwinkel, Nervus acusticus und Facialis mit den Geschwülsten verwachsen, Deformierung der Pons, der Medulla oblongata des Kleinhirns und der Schenkel desselben. An der Vagus- und Glossopharyngeuswurzel links zahlreiche kleine Tumoren, Rankenneurome der Vagi, stecknadelkopfgroße Fibrome im Cervicalmark, leichte Sclerose der hinteren und Seitenstränge, gliöse Wucherungen in der Hirnrinde.

Bei dem zweiten Fall handelte es sich um einen Patienten, der mit Anfällen von Kopfschmerz und Erbrechen erkrankte, sowie mit Sehschwäche und Summen in den Ohren. Dann trat eine Besserung ein, die nach sechsjähriger Dauer plötzlich umschlug, so daß schließlich Abnahme des Seh- und Hörvermögens erfolgte.

Hier ergab der Sektionsbefund doppelseitiges kastaniengroßes Neurofibrom des Acusticus, taubeneigroßes Fibrom der Falx an der medialen Fläche des rechten Stirnhirns, doppelt so großes Fibrosarkom im vorderen Teil des rechten Seitenventrikels, drei bis erbsengroße Tumoren in der Mitte der Medulla oblongata, multiple kleine Fibrome und Psamosarkome der harten und weichen Hirnhaut. Eine derartige Geschwulst am Foramen condyl. sinistr. komprimiert und umwächst den Stamm des Nervus hypoglossus. Hyaline Gefäßdegeneration und gliöse Wucherung in der Hirnrinde.

Meistens wird das periphere Nervensystem von der Neurofibromatose befallen, in erster Linie die Hautäste und die Stämme der aus dem Rückenmark entstehenden Nerven. An den Verzweigungen der Hirnnerven und an den sympathischen Nerven sind die Geschwulstbildungen seltener. Die Spinalganglien bilden in der Regel die Grenze, über die der neufibromatöse Prozeß nicht hinausgeht. Sie nehmen aber auch allerdings selten an dem Prozeß teil. Aber die neurofibromatöse Erkrankung befällt nicht nur, freilich in sehr beschränkter Anzahl von Fällen, die Dura mater cerebralis und spinalis, sondern auch die intraduralen Hirn- und Rückenmarkswurzeln, d. h. sämtliche Wurzeln mit Ausnahme der Olfactorii und Optici. Henneberg schlägt für diese Fälle die Bezeichnung zentrale Neurofibromatose vor. Nach ihm fanden sich viel häufiger Tumoren an den Rückenmarkswurzeln, insbesondere an den die Cauda equina zusammensetzenden Strängen. Die Funktion der Wurzeln selbst erleidet durch die Geschwulstbildung für gewöhnlich ebenso wenig wie bei den peripherischen Nerven eine Einbuße.

Hierher gehört auch ein von Berggrün im Archiv für Kinderheilkunde beschriebener Fall. Bei dem 11 Jahre alten Knaben wurden die Hautgeschwülste erst bemerkt, als die Symptome von

Seiten des Zentralnervensystems in voller Entwicklung bestanden. Ein Jahr vor seinem Tode erkrankte der Knabe mit Schmerzen in der Sakralgegend und Unsicherheit des Ganges. Dann zeigten sich Schwäche in den Beinen, Artikulationsstörungen, Sehschwäche und Demenz. Bei der Sektion fand man: Hydrocephalus internus; zwischen Pons, Medulla oblongata und Kleinhirn ein fast hühnereigroßes Konvolut höckriger Tumoren, die die Brücke seitlich komprimierten und sich in die Kleinhirnhemisphären eindrückten. Kleine bis erbsengroße Tumoren an den Wurzeln des rechten Oculomotorius, Trochlearis und Trigeminus, des Hypoglossus und der Recurrentes. Zahlreiche kleine Tumoren an den Rückenmarkswurzeln. Die Tumoren der Lumbal- und Sakralwurzeln bildeten eine 8 cm lange und 2 bis 3 cm dicke höckrige Geschwulst im Wirbelkanal. Kompressionsmyelitis des lumbosakralen Markes, zahlreiche Knoten in den Nervenstämmen. Die Hautnerven sind nicht wesentlich an der Geschwulstbildung beteiligt. Vorzüglich befallen war hier also das Zentralnervensystem, vor allem das Rückenmark.

Henneberg vertritt nun die Ansicht, daß der uns völlig unbekannte, die geschwulstartige Wucherung des Bindegewebes bedingende Vorgang bei der als Neurofibromatose bezeichneten Krankheit sich nicht immer auf Nervenbindegewebe beschränkt. Er hält es auch bei den Hautgeschwülsten der typischen Neurofibromatose keineswegs für sicher, daß diese Tumoren ausschließlich von dem Bindegewebe der Hautnarben ihren Ausgang nehmen, während von Recklinghausen annimmt, daß die multiplen Fibrome der Haut regelmäßig von dem Bindegewebe der Hautnerven ausgehen und erst sekundär Stränge entstehen, die sich den Scheiden der Blutgefäße und Haarbälge anordnen.

Einen interessanten Fall von Neurofibromatose beschreibt von Bünger im Archiv für klinische Chirurgie. Eine 36 Jahre alte Frau erkrankte an einem Neurofibrom im Nervus cutan. femor. extern. Nach Exstirpation der Geschwulst hörten auch die intermittierenden Schmerzen auf, über die die Frau geklagt hatte. Im Verlauf der nächsten Monate entwickelten sich im Verlaufe der Hautnerven des

rechten Oberschenkels abermals langsam wachsende Nervenknoten, die auch entfernt wurden und zugleich ein am Nacken befindliches Neurofibrom. Fünf Jahre nach dem ersten Auftreten der Primärgeschwülste konnten bei der Patientin entlang dem Verlauf der oberflächlichen und tiefen Nervenstränge des rechten Oberschenkels massenhaft erbsen- bis über wallnußgroße Geschwulstknoten nachgewiesen werden, welche reihenförmig mit kurzen Unterbrechungen in die Nerven eingeschaltet schienen. Auch jetzt wurde zur Entfernung der Knoten geschritten, allein schon nach einigen Monaten traten an den Nerven des linken Oberschenkels Geschwulstknoten in die Erscheinung, die sich genau wie rechts entwickelten. Aber auch nach Entfernung dieser Neurofibrome machten sich einen Monat später, nachdem schon Blasenlähmung eingetreten war, Schmerzen und zwar in beiden unteren Extremitäten bemerkbar. In rascher Folge entwickelten sich dann fast am ganzen Körper Nervenknoten, auch in der Tiefe des Abdomens und der Wirbelsäule und eine spindelförmige Verdickung im Bereiche der Stirnäste der Trigemini. Zu der Blasenlähmung gesellte sich eine Darmlähmung, auch traten Bewegungsbehinderung und Schmerzen in den Oberarmen und Händen ein mit allmählich zunehmenden Kontrakturzuständen, besonders an den Händen und Fingern. Außerdem hatten sich die Armnerven in der Achselhöhle und die Ischiatici derart diffus verdickt, daß erstere als fast kleinfingerdicke, letztere sogar als über daumdicke Stränge durch die Haut gefühlt werden konnten. Der anatomische Befund ergab eine sehr ausgebreitete Fibrombildung, an der alle Spinalnerven ohne Ausnahme, außerdem die Nervi vagi und ein großer Teil des Nervus sympathicus teilhatten. Die Fibrombildung, die mit spindelförmigen Anfängen begann ging in ganz diffuse, unregelmäßige, höckrige Verdickungen über und hatte an einzelnen Nerven, besonders an den Ursprüngen der Nervi lumbales der rechten Seite zu geradezu kolossalen Geschwulstbildungen geführt. Bemerkenswert war das Vorhandensein zahlreicher Geschwulstknoten an den Wurzeln der Spinalnerven innerhalb der Dura mater, sowohl an den vorderen wie an den hin-

teren Wurzeln. Der histologische Bau der Geschwülste entsprach völlig dem der Neurofibrome. Uebergänge zur malignen Geschwulstbildung waren nirgends vorhanden. Bei diesem Fall waren die Spinalnerven in der ganzen Ausdehnung sowohl in zentrifugaler wie in zentripetaler Richtung erkrankt. Doch, so meint von Bünger, ist dies bei den Cerebralnerven nie der Fall. Diese bleiben in ihrem intracraniellen Teil stets intakt, alle Tumoren an ihnen sitzen also ausnahmslos außerhalb des Schädels. Auch scheinen die Hirnnerven nicht allesamt zur Erkrankung in gleicher Weise disponiert, sondern in erste Linie die Nervi vagi und trigemini, während der Olfactorius und Optikus und der Acusticus wohl immer, die übrigen Nerven fast immer frei bleiben. Er widerspricht ferner der Ansicht, daß bei der multiplen Neurofibromatose nur ein System, die sensiblen Bahnen befallen werden und daß die Geschwulstbildung sich centripetalwärts nur bis zum Austritt der Spinalnerven aus dem Zwischenwirbelloch oder höchstens bis zum Spinalganglion vorschiebe. Ueber die Aetiologie der Krankheit sagt von Bünger, wie auch die übrigen, daß die Fibrome der Nervenstämme, das Rankenfibrom, die Fibromata mollusca, Hautfalten und Pigmentflecke allesamt Teilerscheinungen der angeborenen Neigung peripherischer Nerven zur Geschwulstbildung seien.

Ein isoliertes Befallensein der Nervenwurzeln des Rückenmarks beschreibt Sorgo in der Wiener klinischen Rundschau. Die Autopsie ergab multiple extramedulläre, aber subdurale Neurofibromatose des Rückenmarkes, von denen die größte Geschwulst im Bereich der Lendenanschwellung in einer Vertiefung des Rückenmarkes eingelagert war und am oberen Ende mit einem Nervenbündel der zwölften Dorsalwurzel zusammenhing. Ein ähnlicher kleiner Tumor saß an der hinteren vierten Spinalwurzel, mehrere andere Geschwülste an den Nervenwurzeln des Lendenteils der Medulla und an der Cauda equina. Der ersterwähnte Tumor komprimierte das Rückenmark unvollständig und führte später zur vollständigen Querschnittsunterbrechung. Hier hatte die Neurofibromatose sich nur ausgedehnt auf die intraduralen spinalen Wurzeln.

Neben den multiplen Neurofibromen und den Stammneuromen habe ich des öfteren des Rankenneuroms Erwähnung getan. Das Rankenneurom ist eine Erscheinungsform der kongenitalen Neurofibromatose. So stellt es Strauß in der Deutschen Zeitschrift für Chirurgie dar und teilt mit diesem die häufigen Kombinationen mit angeborenen Störungen der Haut und Gefäßgebilde. Es bildet mit anderen falschen Neuromen Virchows, vor allem der Neurofibromatose eine histogenetische Einheit. Unter dem Rankenneurom werden eine Reihe von Gebilden zusammengefaßt, die nach den verschiedenen klinischen Symptomen, nach Pathogenese, Prognose, Therapie, Sitz und makroskopischem Aussehen besser in zwei Gruppen getrennt werden, die man als Rankenneurom und plexiformes Neurom im engern Sinne bezeichnen kann. Histologisch handelt es sich bei den beiden Gruppen um eine Neubildung von Bindegewebe, um meist vorhandene, selten erst neu gebildete Nervenfasern.

Auf die Umwandlung der Neurofibrome in bösartige Geschwulstform hat Garré zuerst seine Aufmerksamkeit gerichtet. Er behauptet, daß die maligne Umwandlung multipler Neurofibrome keine allzu seltene Erscheinung ist. Trotz jahrelanger beständiger Vergrößerung behalten diese Geschwülste zuerst ihren gutartigen Charakter. Nicht selten aber greift in ihnen eine maligne Degeneration Platz, sie wachsen in die umliegenden Gewebe hinein und bilden Metastasen. Für die Hautfibrome ist die Neigung zu sarkomatöser Entartung eine längst bekannte Tatsache. Für die Neurofibrome der Nervenstämme läßt sich dasselbe auch nachweisen. Er konnte 16 Fälle von sarkomatösen Neuromen sammeln, die zweifellos durch maligne Degeneration eines Neurofibroms bei kongenitaler Neuromatose entstanden waren. Er glaubt, daß die multiplen Neurofibrome als Teilerscheinung einer kongenitalen Elephantiasis neuromatodes eine auffällige Neigung haben zu sarkomatöser Degeneration. Krönlein beschreibt eine Geschwulst über dem rechten Schlüsselbein in Langenbecks Archiv, die zwei Jahre hindurch dieselbe Größe behielt, im dritten Jahre ihres Bestehens plötzlich von

Pflaumen- bis Kindskopfgröße anwuchs. Die histologische Untersuchung bestätigte die Vermutung, daß es sich um ein Fibrosarkom handelte.

De Quervain, Archiv für klinische Chirurgie, berichtet weiter über die Degenerationsformen der Fibrosarkome, über Verknöcherung, schleimige Degeneration, Nekrosen und Fettdegeneration, auch von teleangiektatischer Umwandlung. Derselbe Verfasser beschreibt ebenda zwei Fälle von Neurofibromen des Halses. Hier war bei einem 13jährigen Kinde die an der linken Halsseite seit 6 Jahren bemerkte Geschwulst allmählich zur Faustgröße angewachsen. Bei der Operation kam ein faustgroßer, spindelförmiger Tumor zum Vorschein, der nach oben bis an die Schädelbasis, nach unten bis an die Thorax-apertur reichte. Die histologische Untersuchung ergab die Grundmasse des Tumors aus Bindegewebe bestehend, in die Züge markloser Nervenfasern und Gruppen von Ganglienzellen eingelagert waren.

Nach Oberndorfer in Zieglers Beiträgen zur pathologischen Anatomie fanden sich die bisher beobachteten Tumoren ausschließlich im sympathischen Geflecht, zum Teil im Grenzstrang selbst, zum Teil in den Nebennieren, in den großen Bauchganglien und vereinzelt auch in der Haut. Die Größe der Tumoren schwankt von Kirschkern- bis Kindskopfgröße. Die Ganglienzellen in wechselnder Größe und Zahl neben mehr oder minder entwickelten Nervenfasern beherrschen das Bild. Er verweist besonders auf die Fälle von Knaus und Bennecke. Knaus im Virchow-Archiv untersuchte Tumoren, die einem sonst gesunden Kinde entfernt waren. Sie lagen alle unter der Haut regellos zerstreut, erbsen- bis bohnengroß und waren klinisch als Lipome angesprochen worden. Der histologische Befund wurde als Neurofibrom bezeichnet. Denn alle Tumoren wurden als echte gleichartige Geschwülste des Nervensystems erkannt, bestehend aus marklosen Nervenfasern, markhaltigen Nervenfasern und sehr zahlreichen Ganglienzellen. Diese Ganglienzellen bildeten eine auffällige Erscheinung an den Ge-

schwülsten und gingen nach seiner Ansicht von dem sympathischen Gefäßnervensystem aus.

Bennecke hat dort zwei Fälle von ganglienzellenhaltigen Nervenfasergeschwülsten beschrieben und zwar einen kindskopfgroßen Tumor der hinteren Vaginalwand, der ein Geburtshindernis gebildet hatte, sowie ein mannskopfgroßes, linksseitiges, retroperitonealgelegenes, malignes, metastasierendes Ganglienneurom. Einen ebensolchen Fall von metastasierendem Ganglienneurom veröffentlicht Müller im Virchow-Archiv bei einem 16jährigen Mädchen, das Selbstmord verübt hatte. Außer Befunden nebensächlicher Art zeigte sich zwischen der Wirbelsäule und der linken Niere ein retroperitoneal gelegener gleichmäßig weißer, derber Tumor, der fest mit dem Nierenhilus verwachsen war. Das Volumen der Geschwulst betrug etwa zwei Fünftel der Niere. Von ihr medial gelegen waren vier erbsen- bis über bohnengroße Gebilde sichtbar, die in Farbe, Konsistenz und Struktur dem Haupttumor glichen und als Lymphknotenmetastasen imponierten. Die mikroskopische Untersuchung ergab einwandfrei die Diagnose Ganglienneurom. Ueber den Ausgangspunkt des Tumors, so meint Miller, ist wohl die Annahme einer Entwicklung aus einem der zahlreichen medial von der Niere liegenden sympathischen Ganglien, vielleicht aus dem Ganglion coeliac. am ungezwungensten.

Nach der einschlägigen Literatur werden drei Formen von Neurofibromen unterschieden. Erstens die allgemeine Neurofibromatose, zweitens das Rankenneurom und drittens endlich die multiplen Hautfibrome.

Fibrome sind selbständige Geschwülste, die aus Bindegewebe bestehen. Sie werden also hauptsächlich von Bindegewebszellen, von der fibrillären Zwischensubstanz und Blutgefäßen aufgebaut. Das Parenchym besteht aus Bindegewebe. Das Stroma nur aus Bindegewebe oder Gefäßen oder aus beiden zusammen. Je nach der Eigenschaft der Zellen, nach der Anordnung und Ausbildung von ihnen und nach dem Vorhandensein der Gefäße unterscheidet man die verschiedenartigsten Fibrome. Enthalten die Geschwülste

Nervenfasern, so bezeichnet man sie als Neurofibrome. Die Nerven bleiben im allgemeinen sehr widerstandsfähig gegen das Eindringen von Geschwulstformen. Sie werden meist eher erdrückt als durchwuchert. Virchow schreibt in seinem Werke über die Geschwülste: Ein Neurom ist in jedem Falle eine zusammengesetzte, organoide Geschwulst. Es besteht nicht nur aus Nervenfasern und Nervenzellen, sondern enthält stets Interstitialgewebe. Die Beschaffenheit und Erscheinung des Neuroms wird eine sehr verschiedene sein, je nach seinem Gehalt und Bestandteilen. Es gibt also reine Neurome und zusammengesetzte oder gemischte, fibröse, gliöse, selbst mucöse Neurome.

In Bezug auf die Natur der nervösen Bestandteile zeigen die verschiedenen Neurome sehr wichtige Unterschiede. Zunächst die fibrillären und fascikulären Formen. Diese können aus mark- oder myelinhaltigen Nervenfasern bestehen. Er bezeichnet diese als Neuroma fibrillare myelinicum. Davon verschieden ist die Form, in der die grauen oder marklosen Nervenfasern vorkommen. Diese nennt er Neuroma fibrillare amyelinicum.

Bei der allgemeinen Neurofibromatose sehen wir die Erkrankung bald ihren Sitz nehmen an typisch verlaufenden, mit bestimmten Namen versehenen Nerven, hier bald isoliert (Courvoisier, Ribbert, Bruns), bald, und das ist in der Mehrzahl zu beobachten, multipel, wobei sie sich auf weite Gebiete des Nervensystems erstreckt. Ihr Aussehen wird meistens als spindelförmig angegeben, doch werden auch andere Formen geschildert. An Größe können sie eine Ausdehnung bis zum Mannskopf erreichen (Schmidt, Delbanco). Wir haben ferner gesehen, daß Neurofibromatose sich mit andern Geschwulstformen kombinieren kann, so z. B. mit Gliomen des Rückenmarks und Tumoren der Hirn- und Rückenmarckshäute, mit Fibromen der Nervenwurzeln und Sarkomen der Dura mater. (Kaulbach). Wir haben auch die Symptome kennen gelernt, die je nach der Beschaffenheit, Sitz und Größe der Geschwülste ganz verschieden sein können. In unserem Falle machte sowohl der Tumor in der rechten oberen Schlüsselbeingrube Beschwerden, wie auch be-

sonders der Tumor in der linken Orbita. Interessant ist in unserem Falle das solitäre Auftreten der Plexusgeschwulst als Neurofibrom vereint mit einem ganz andersartigen Tumor der Orbita, der einwandfrei als Psammosarkom zu deuten war.

Ueber die zweite Form der Neurofibromatose, über das Rankenneurom haben sich von Bruns, Verneuil und Strauß ausführlich geäußert. Die Nervenfasern sind verdickt, vielfach varikös, knollig aufgetrieben, sie sind untereinander verflochten und verzweigt. In ihrem Verlauf sind sie geschlängelt und gewunden. Thoma nennt es Neurofibroma racemosum s. plexiforme.

In seinem Werke über die Geschwülste mit dem wundervollen Titelkupfer des Fibroma molluscum multiplex kannte Virchow noch nicht den engen Zusamenhang der multiplen Hautfibrome mit dem Nervensystem. Erst von Recklinghausen war es vorbehalten, die Erkrankung als vom Nervensystem ausgehend zu erkennen und nachzuweisen. Die neueren Untersuchungen bestätigen die Beziehungen des Nervensystems zu dem multiplen Hautfibrom. Alle Autoren bringen die abnormen Pigmentierungen, die warzigen, braunen Hautverdickungen und so fort in engen Zusammenhang mit einer vom Nervensystem ausgehenden krankhaften Veränderung.

Von einer weiteren Umwandlung der multiplen Neurofibrome hören wir zuerst von Garré. Er machte darauf aufmerksam, daß eine Entartung der multiplen Neurofibrome in Sarkome häufiger zu beobachten wäre. Er nannte diese sekundär maligne Neurome. Nach Bruns ging ein Zwölftel aller Fälle von multipler Neurofibromatose an sarkomatöser Degeneration zugrunde, und Adrian meint, daß diese sarkomatöse Degeneration viel öfter bemerkt wurde als echte Metastasenbildung.

Eine der merkwürdigsten Erscheinungen in unserm Falle ist das Vorkommen von Ganglienzellen im Plexus brachialis. Wohl finden wir in der Literatur relativ häufig das Ganglienneurom oder Neuroma ganglionare erwähnt. Doch fanden sich diese Tumoren fast ausschließlich im sympathischen Geflecht, zum Teil im Grenzstrang selbst, in den Nebennieren, in den großen Bauchganglien

und vereinzelt auch in der Haut (Bennecke-Oberndorfer). Die Tumoren enthielten außer neugebildeten Nervenfasern neugebildete Ganglienzellen (Knaus). Daß die Ganglienneurome der Haut vom sympathischen Gefäßnervensystem ihren Ausgang nehmen, hat neben Knaus auch Bennecke nachzuweisen gesucht. In unserem Falle hatte der Tumor die Ganglienzellen sekundär umwachsen und in seine Geschwulstmassen mit eingezogen.

Daß der Nervus opticus fibromatös erkranken kann, wird von fast allen Autoren bestritten. Nur Adrian führt zwei Fälle an, in denen Mosse und Berggrün einen vollkommenen Schwund von Nervensubstanz und Ersatz durch welliges Bindegewebe gesehen haben wollen. Ob die beiden Autoren richtig beobachtet haben, lasse ich dahingestellt. In der gesamten Literatur ist ähnliches niemals erwähnt. Ribbert bestreitet die fibromatöse Erkrankung des Opticus keineswegs. Henneberg sagt, alle Hirnnerven fallen der Erkrankung anheim, nur nicht der Olfaktorius und Optikus. Dasselbe behauptet auch von Bünger. In unserem Falle hätte man klinisch jedenfalls an ein neurofibromatöses Befallensein auch des Nervus opticus denken können. Der Orbitaltumor erwies sich aber als eine Geschwulst, wie sie häufig an den Ausstülpungen der Gehirnhaut vorkommt.

Ob der Plexustumor ganz solitär ist, bleibt fraglich. Klinisch ist gegenwärtig kein anderer Befund nachweisbar.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, den Herren Prof. Dr. Köhler und Stabsarzt Prof. Dr. Lotsch für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für die überaus liebenswürdige Unterstützung bei Ausführung derselben meinen gehorsamsten Dank auszusprechen.

Literatur

Ribbert, Geschwulstlehre.

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten.

Bünger, Archiv für klinische Chirurgie.

Sorgo, Wiener klinische Rundschau.

Strauß, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.

Garré, Beitrag zur klinischen Chirurgie 10. 1893.

Bruns, Die Geschwülste des Nervensystems.

von Recklinghausen, Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen.

Adrian, Zentralblatt der Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie.

Courvoisier, Die Neurome. Klinische Monographie, Basel 1886.

Schmidt und **Delbanco**, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 54.

Kaulbach, Ein Fall multipler Neurofibromatose des peripheren Nervensystems.

Henneberg und **Koch**, Archiv für Psychiatrie.

Berggrün, Archiv für Kinderheilkunde.

Krönlein, Langenbecks Archiv.

de Quervain, Archiv für klinische Chirurgie.

Oberndorfer, Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie.

Knaus und **Bennecke**, Virchow-Archiv.

Virchow, Geschwülste Bd. 3.

Lebenslauf

Verfasser dieser Arbeit, Joachim Gerhard Fritze, wurde am 2. März 1886 als Sohn des Pastors Karl Fritze zu Warthe, Kreis Templin, geboren.

Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf der Elementarschule zu Warthe, ferner auf dem Gymnasium zu Zerbst, der Latina in Halle a. S. und Wittstock a. D., wo er im Jahre 1907 seine Reifeprüfung bestand.

Seine medizinische Ausbildung erhielt Verfasser an der Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen in Berlin, wo er im Jahre 1910 die ärztliche Vorprüfung bestand und am 24. Februar die Approbation als Arzt erhielt.

Verfasser wurde zum Inf.-Regt. 44 in Goldap versetzt und verblieb bis zum Ausbruch des Krieges beim Regiment. Den Krieg hat er von August 1914 bis zum November 1918 als Truppenarzt und ½ Jahr als Oberarzt bei einer Sanitätsformation mitgemacht.

Lebenslauf

Verfasser dieser Arbeit, Joachim Gerhard Fritze, wurde am 2. März 1886 als Sohn des Pastors Karl Fritze zu Warthe, Kreis Templin, geboren.

Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf der Elementarschule zu Warthe, ferner auf dem Gymnasium zu Zerbst, der Latina in Halle a. S. und Wittstock a. D., wo er im Jahre 1907 seine Reifeprüfung bestand.

Seine medizinische Ausbildung erhielt Verfasser an der Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen in Berlin, wo er im Jahre 1910 die ärztliche Vorprüfung bestand und am 24. Februar die Approbation als Arzt erhielt.

Verfasser wurde zum Inf.-Regt. 44 in Goldap versetzt und verblieb bis zum Ausbruch des Krieges beim Regiment. Den Krieg hat er von August 1914 bis zum November 1918 als Truppenarzt und ½ Jahr als Oberarzt bei einer Sanitätsformation mitgemacht.